



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЗАБРЮШИННОЙ КЛЕТЧАТКЕ В РАННЕЙ ФАЗЕ ОСТРОГО НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ПАНКРЕАТИТА

Брестская областная больница ¹, г. Брест,

Гродненский государственный медицинский университет ², г. Гродно,

Управление Государственного комитета судебных экспертиз

Республики Беларусь по Брестской области ³, г. Брест,

Республика Беларусь

Цель. Изучить характер патоморфологических изменений в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита.

Материал и методы. В статье представлены результаты гистологического исследования биоптатов забрюшинной клетчатки 22 пациентов с острым некротизирующим панкреатитом, в лечении которых применено раннее лапароскопическое дренирование забрюшинной клетчатки, выполненное в первые 5 суток от начала заболевания. Использование биопсийного материала позволило изучить морфологические изменения в забрюшинной клетчатке на самых ранних этапах заболевания.

Результаты. Анализ полученных результатов выявил ряд особенностей воспалительной реакции забрюшинной клетчатки при остром панкреатите. В первую очередь это замедленная экссудативная воспалительная реакция, при которой не происходило немедленного увеличения проницаемости сосудистой стенки для форменных элементов крови. Микрососудистые реакции были отсрочены, о чем свидетельствовало позднее (после 48 часов) появление мелкоочаговых кровоизлияний и отложений фибрина. Практически отсутствовали тромбозы на уровне микроциркуляторного русла. Особенностью клеточных реакций в первые двое суток явилось доминирование лимфоцитов. Выявлялась лейкоцитарная круглоклеточная инфильтрация, свидетельствующая о серозном характере воспалительной реакции. Начиная со вторых суток, появлялись единичные полинуклеарные лейкоцитарные инфильтраты, являющиеся морфологическим признаком гнойного воспаления. Количество их прогрессивно нарастало с увеличением сроков заболевания. Жировые некрозы выявлялись позднее 48 часов от начала заболевания.

Заключение. Поражение забрюшинной клетчатки происходило значительно позже манифестации острого некротизирующего панкреатита. Патоморфологические изменения в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого панкреатита подвержены эволюции и имеют стадийность, определяющуюся длительностью воздействия повреждающих факторов. Характер воспалительной реакции отражает последовательный переход от серозного воспаления к гнойному. Полученные данные показывают патогенетическую обоснованность применения ранних дренирующих операций с использованием малоинвазивных технологий в первые 48 часов в стадии серозного воспаления, когда патологические изменения в забрюшинной клетчатке носят потенциально обратимый характер.

Ключевые слова: острый некротизирующий панкреатит, забрюшинная клетчатка, биопсия, некроз жировой ткани, лапароскопическое дренирование, воспаление

Objective. To study the nature of pathomorphological changes in the retroperitoneal tissue in the early phase of acute necrotizing pancreatitis.

Methods. The article presents the results of the histological examination of biopsy specimens of the retroperitoneal tissue of 22 patients with acute necrotizing pancreatitis, who were treated with early laparoscopic drainage of the retroperitoneal tissue performed in the first 5 days after the disease onset. The use of biopsy material allowed studying the morphological changes in the retroperitoneal tissue at the earliest stages of the disease.

Results. The analysis of the obtained results revealed a number of features of the inflammatory reaction in the retroperitoneal tissue in acute pancreatitis. First of all, it is a delayed exudative inflammatory reaction when an immediate increase of the vascular wall permeability for the blood cells did not occur. Microvascular reactions were delayed confirmed by the late (after 48 hours) occurrence of small-focal hemorrhages and fibrin deposits. There were practically no thromboses at the microcirculatory level. The peculiarity of cellular reactions in the first 2 days was the dominance of lymphocytes. The leukocyte round cell infiltration was detected, which indicates a serous nature of the inflammatory reaction. Starting with the second day, there were single polynucleous leukocyte infiltrates, being a morphological sign of a suppurative inflammation. Their amount progressively increased with the prolongation of the disease terms. Fat necrosis was detected 48 hours after the disease onset.

Conclusions. The lesion of the retroperitoneal tissue occurred much later than the manifestation of acute necrotizing pancreatitis. Pathomorphological changes in the retroperitoneal tissue in the early phase of acute pancreatitis are subject to evolution and have staging, determined by the duration of the impact of disturbing factors. The nature of the inflammatory reaction reflects a consistent transition from serous inflammation to

purulent one. The obtained data show a pathogenetic foundation to apply early draining operations using minimally invasive technologies in the first 48 hours in the stage of serous inflammation, when pathological changes in the retroperitoneal tissue are potentially reversible.

Keywords: acute necrotizing pancreatitis, retroperitoneal tissue, biopsy, fat necrosis, laparoscopic drainage, inflammation

Novosti Khirurgii. 2018 Jan-Feb; Vol 26 (1):34-41

Morphological Changes in the Retroperitoneal Fat Tissue in the Early Phase of Acute Necrotizing Pancreatitis

V.N. Belorusets, A.S. Karpitskij, N.N. Golubeva

Научная новизна статьи

Изучены биоптаты забрюшинной клетчатки при остром некротизирующем панкреатите, полученные в ранние сроки заболевания. Доказано, что патоморфологические изменения, происходящие в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита, определяются сроками от начала заболевания и в первые 48 часов носят характер потенциально обратимых клеточных и микрососудистых реакций.

What this paper adds

The biopsy specimens of retroperitoneal tissue in acute necrotizing pancreatitis, obtained in the early stages of the disease, were studied. The pathomorphological changes occurring in the retroperitoneal tissue in the early phase of acute necrotizing pancreatitis have been proved to be determined by the terms from the disease onset and in the first 48 hours they have the character of potentially reversible cellular and microvascular reactions.

Введение

Лечение пациентов с острым некротизирующим панкреатитом (ОНП) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем в абдоминальной хирургии. Наряду с постоянным ростом общего числа заболевших имеется устойчивая тенденция к увеличению удельного веса наиболее тяжелых форм. Стабильно высокая летальность не меняется на протяжении последних 10 лет, несмотря на широкое применение современных медицинских технологий, даже в специализированных стационарах достигает 11-25% [1, 2]. Среди причин смертности, умерших от острых хирургических заболеваний органов брюшной полости некротизирующий панкреатит составляет более 60% [2]. Высокая социальная значимость проблемы обусловлена тем, что примерно 70% — это пациенты трудоспособного возраста, как правило, до 50 лет [1]. Затраты на адекватное лечение и высокий процент стойкой утраты трудоспособности представляют серьезную экономическую проблему.

Характерной особенностью ОНП является распространение деструкции на забрюшинную клетчатку (ЗК). Признаки ее поражения обнаруживаются у 84-97% и рассматриваются многими авторами как неотъемлемый компонент заболевания. Степень вовлечения в деструктивный процесс забрюшинных клетчаточных пространств коррелирует с результатами лечения и является важнейшим прогностически неблагоприятным фактором. Подвергаясь агрессивному воздействию патологического экссудата, ЗК становится главным объектом поражения, составляет основную массу тканевых секвестров. В последующем необходимость ликвидации обширных гнойно-некротических очагов вынуждает прибегать к санирующим операциям

именно в ЗК [3].

Продолжает активно обсуждаться роль ранних дренирующих операций при остром панкреатите (ОП). Нет единого мнения о целесообразности их применения, сроках и видах оперативных вмешательств [3, 4]. Вместе с тем, морфологические изменения, происходящие в ЗК в ранней фазе ОНП, изучены недостаточно. Это связано с предпочтением большинства хирургов при лечении стерильного панкреонекроза придерживаться господствующей в настоящее время консервативной тактики и прибегать к хирургическим вмешательствам (за исключением миниинвазивных пункционно-дренирующих операций) лишь в стадии гнойных осложнений [5, 6, 7, 8, 9]. Основная часть морфологических исследований ЗК при ОП основана на изучении материалов патологоанатомических вскрытий [3, 4, 10, 11]. Авторы экспериментальных исследований, как правило, рассматривают морфологические изменения в тканях поджелудочной железы, легких, печени, почек [12, 13]. Изучению изменений в забрюшинной клетчатке при моделировании острого панкреатита посвящены единичные работы [14].

Цель. Изучить характер и выраженность патоморфологических изменений в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита.

Материал и методы

Объектом исследования стали 22 пациента с диагнозом «Острый некротизирующий панкреатит», проходивших лечение в Брестской областной больнице с 2014 по 2016 гг. В последние годы в лечении этого заболевания в клинике применяется раннее видеолaparоскопическое дренирование ЗК по разработанно-

му нами методу (Патент РБ на изобретение № 21055 от 09.02.17г.). У пациентов исследуемой группы операцию выполняли в первые пять суток (у большинства пациентов в первые трое суток) от начала заболевания. При видеолaparоскопии наряду с основным оперативным приемом производили взятие биоптатов ЗК из зон наибольшего поражения.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, одобрено комитетом по этике Брестской областной больницы (протокол №1 от 09.01.2015г.). От всех пациентов получено информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Критериями включения в исследуемую группу пациентов явились: установленный диагноз ОП; панкреонекроз, подтвержденный ультразвуковым исследованием и рентгеновской компьютерной томографией; время начала заболевания не более 5 суток; выполненное видеолaparоскопическое дренирование ЗК с биопсией.

Критерии исключения: отсутствие подтверждения панкреонекроза методом рентгеновской компьютерной томографии; более 5 суток от начала заболевания; оперативное лечение с использованием других методик.

Для реализации цели исследования пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от длительности заболевания на момент операции и взятия биоптатов. Тяжесть острого панкреатита оценивали с использованием КТ — индекса тяжести по Balthazar. Тяжесть состояния пациентов на момент поступления в стационар оценивали по интегральным шкалам Ranson и APACHE II. Консервативное лечение всем пациентам проведено в соответствии с протоколами лечения тяжелого ОП.

1 группа — 4 пациента (1 мужчина и 3 женщины). Средний возраст — 47,0 (32,0; 69,5) (от 30 до 79) лет. Все пациенты поступили в стационар и были оперированы в первые 24 часа от начала заболевания. КТ — индекс тяжести ОП по Balthazar в данной группе составил 7,0 (5,5; 7,0) баллов (от 4 до 7). Тяжесть состояния пациентов по интегральным шкалам Ranson — 5,5 (4,5; 6,5) балла (от 4 до 7) и APACHE II — 10,5 (7,0; 17,5) балла (от 5 до 23). Летальных исходов и повторных операций не было.

2 группа — 4 пациента (4 мужчины). Средний возраст — 43,5 (38,0; 48,0) года (от 35 до 50 лет). Все пациенты поступили в стационар в первые 24 часа, оперированы в сроки от 24 до 48 часов от начала заболевания. КТ — индекс тяжести ОП по Balthazar в исследуемой группе составил 7,0 (6,5; 7,5) баллов (от 6 до 8). Тяжесть состояния по шкале Ranson — 3,0 (2,5; 4,0) балла (от 2 до 5) и APACHE II — 10,0 (3,5;

16,5) баллов (от 2 до 18). Летальных исходов не было. В одном случае (25%) не удалось избежать гнойных осложнений. В ходе лечения потребовались видеолaparоскопическое, а в последующем — открытое удаление секвестров и санация гнойных очагов.

3 группа — 7 пациентов (2 мужчины и 5 женщин). Средний возраст — 46,0 (43,0; 48,0) лет (от 32 до 72). 6 пациентов (85,7%) поступили в стационар в первые 24 часа от начала заболевания, один (14,3%) — в первые 48 часов. Все были оперированы в течение 49–72 часов от начала заболевания. КТ — индекс тяжести ОП по Balthazar в этой группе составил 7,0 (6,0; 8,0) баллов (от 4 до 9). Тяжесть состояния по шкале Ranson — 4,0 (2,0; 3,0) балла (от 2 до 6) и APACHE II — 7,0 (5,0; 7,0) баллов (от 4 до 14). Умерло два пациента (28,6%) после повторных открытых оперативных вмешательств.

4 группа — 7 пациентов (5 мужчин и 2 женщины). Средний возраст — 53,0 (30,0; 55,0) (от 21 до 73) года. Время поступления в стационар и, соответственно, начало адекватной терапии — от 31 до 96 часов от начала заболевания. Все пациенты этой группы оперированы позднее 72 часов от начала заболевания. КТ — индекс тяжести ОП по Balthazar в исследуемой группе составил 7,0 (6,0; 7,0) баллов (от 3 до 10). Тяжесть состояния по шкале Ranson — 6,0 (3,0; 7,0) балла (от 3 до 8) и APACHE II — 15,0 (6,0; 15,0) балла (от 5 до 24). Одному (14,3%) из пациентов данной группы потребовалось чрескожное пункционное дренирование под ультразвуковым контролем. Умерло 3 (42,9%) пациента.

Как видно из таблицы 1, статистически достоверных различий между пациентами в исследуемых группах по возрасту, объему поражения поджелудочной железы, тяжести состояния на момент поступления в стационар не выявлено, что позволило обоснованно сравнить результаты морфологических исследований. Уменьшение количества повторных операций в 4 группе по сравнению с 3 группой объясняется тем, что причиной летальных исходов у пациентов 4 группы являлись нарастающие явления полиорганной недостаточности, возникшие до формирования гнойных очагов.

Во время видеолaparоскопии макроскопические изменения ЗК оценивались по боковым каналам живота кнаружи от восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки. В этих же областях проводилось дренирование забрюшинной клетчатки и взятие биоптатов. После рассечения париетальной брюшины в зоне максимального геморрагического пропитывания либо «стекловидного отека» с помощью биопсийных щипцов производили взятие фрагмен-

Таблица 1

Характеристика пациентов исследуемых групп					
Группа	Возраст	Пол М/Ж	КТ – индекс тяжести по Balthazar (баллы)	Шкала тяжести Ranson (баллы)	Шкала тяжести APACHE II (баллы)
1	47,0 (32,0; 69,5)	1/3	7,0 (5,5; 7,0)	5,5 (4,5; 6,6)	10,5 (7,0; 17,5)
2	43,5 (38,0; 48,0)	4/0	7,0 (6,5; 7,5)	3,0 (2,5; 4,0)	10,0 (3,5; 16,5)
3	46,0 (43,0; 48,0)	2/5	7,0 (6,0; 8,0)	4,0 (2,0; 3,0)	7,0 (5,0; 7,0)
4	53,0 (30,0; 55,0)	5/2	7,0 (6,0; 7,0)	6,0 (3,0; 7,0)	15,0 (6,0; 15,0)
Mann-Whitney	p1-3; p1-4; p2-3;		p1-3; p1-4; p2-3;	p1-3; p1-4; p2-3;	p1-3; p1-4; p2-3;
U-Test p>0,05	p2-4; p3-4.		p2-4; p3-4.	p2-4; p3-4.	p2-4; p3-4.

тов ЗК размером 5–7 мм. Забор биоптатов ЗК у пациентов первой группы (n-4) выполнялся в первые 24 часа от начала заболевания; второй группы (n-4) – от 24 до 48 часов от начала заболевания; третьей группы (n-7) – в течение 49–72 часов от начала заболевания. Четвертой (n-7) – позднее 72 часов.

Биоптаты фиксировали в течение 24 часов в 10% растворе формалина. Для изготовления гистологических препаратов использовали парафиновый метод заливки. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике. Изучение микропрепаратов и их фотографирование проводили с использованием микроскопов LEICA DM LS 2 и LEICA DM–108 при увеличении $\times 100$.

Для более объективной характеристики морфологических изменений в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита нами применен широко используемый в патоморфологии полуколичественный способ оценки воспалительного процесса. Оценивали 12 морфологических показателей в 10 случайных полях зрения при увеличении микроскопа $\times 100$ и определяли в баллах (0–6 баллов) в зависимости от степени выраженности. После предварительного изучения и оценки результатов гистологического исследования в ранговую систему подсчета включены следующие параметры, наиболее полно, на наш взгляд, отображающие микрососудистые и клеточные реакции воспалительного процесса в ЗК при ОП: мелкоочаговая круглоклеточная лейкоцитарная инфильтрация, диффузная лейкоцитарная инфильтрация с наличием полинуклеаров, наличие мелкоочаговых кровоизлияний, наличие жировых некрозов, наличие фибрина.

Для каждого критерия нами разработаны полуколичественные показатели в баллах, отражающие интенсивность изменений.

Мелкоочаговая круглоклеточная лейкоцитарная инфильтрация как один из ранних и наиболее постоянных признаков поражения ЗК при ОП оценивалась следующим образом: 0 баллов – отсутствие инфильтратов; 1 балл –

круглоклеточные лейкоцитарные инфильтраты определялись в 1–3 из 10 полей зрения; 2 балла – в 4–7 полях зрения; 3 балла – в 7–10 полях зрения.

Диффузная лейкоцитарная инфильтрация с наличием полинуклеаров характеризовала переход от серозного воспаления к гнойному: 0 баллов – полинуклеарные лейкоцитарные инфильтраты отсутствовали; 1 балл – определялись в 1 из 10 полей зрения; 2 балла – в 2 полях зрения; 3 балла – в 3 полях зрения и так далее до 10 баллов – в 10 полях зрения. Аналогичная шкала была использована для оценки выраженности мелкоочаговых кровоизлияний, жировых некрозов и наличия фибрина.

Гистологические исследования выполнены на базе отдела судебно-гистологических экспертиз Управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Брестской области.

Статистика

С учетом малой численности выборок в группах, применены методы непараметрической описательной статистики. Данные представлены в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана, (25%; 75%) – 25-я и 75-я процентиля. Для оценки достоверности различий независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (U). Взаимосвязь между изучаемыми признаками оценивали с применением рангового корреляционного анализа Спирмена с вычислением коэффициента корреляции (R). Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Наиболее ранним и постоянным морфологическим признаком, встречающимся во всех микропрепаратах у пациентов четырех групп, явилась лейкоцитарная круглоклеточная инфильтрация (рис. 1). Этот морфологический признак, характеризующий наличие серозного

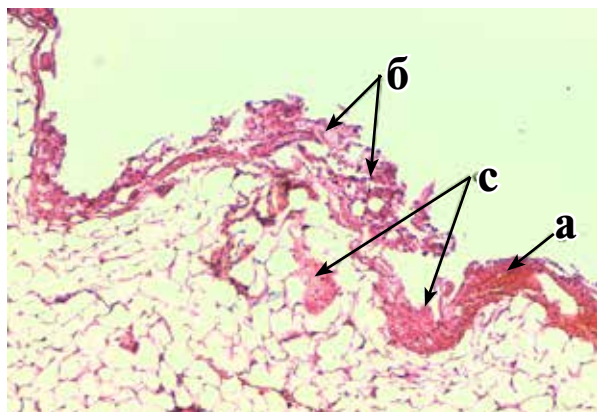


Рис. 1. Мелкоочаговые кровоизлияния (а), мелкоочаговые лейкоцитарные инфильтраты (б) и очаговые отложения бесструктурных масс розового цвета (с). Окраска — гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

воспаления, выявлялся в первые 24 часа, достигая максимальной выраженности к концу первых суток заболевания.

Начиная со вторых суток в ЗК выявлялись единичные диффузные лейкоцитарные инфильтраты с наличием полинуклеарных лейкоцитов (рис. 2), что свидетельствует о появлении элементов гнойного воспаления. Количество их прогрессивно нарастало с увеличением сроков заболевания. В первой группе полинуклеарные инфильтраты не выявлялись, во второй отмечены в 1 случае (25%), в третьей и четвертой группах — по 4 случая (57%).

Мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 1), характеризующие глубокие нарушения микроциркуляции и повышенную проницаемость сосудистой стенки для форменных элементов крови, возникали спустя 48 часов. Жировые некрозы в ЗК (рис. 3) выявлялись значительно позднее, чем на париетальной и висцеральной брюшине — на третьи сутки от начала заболевания, с постепенным увеличением их числа. Фибрин в виде нитей и отложений (рис. 2),

Рис. 3. Небольших размеров очаг жирового некроза (а). Окраска — гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

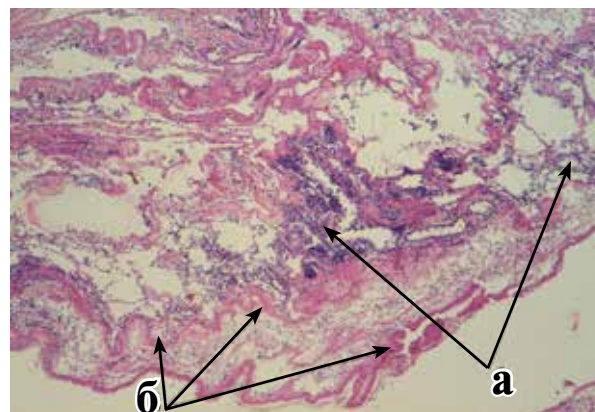
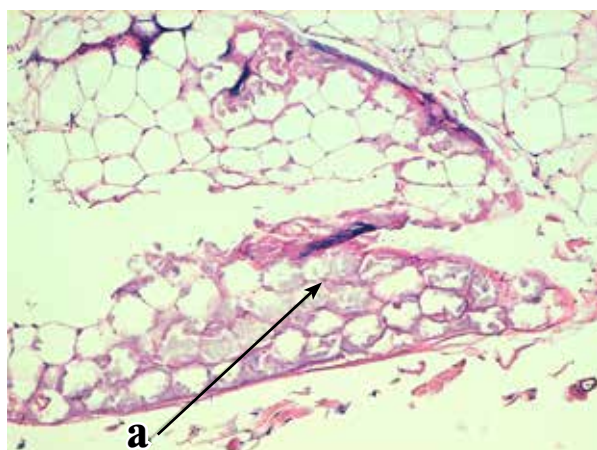


Рис. 2. Диффузная лейкоцитарная (преимущественно полинуклеарная) инфильтрация (а), отложения розовых масс и нитей фибрина (б). Окраска — гематоксилин-эозин. Ув. $\times 100$.

являющийся показателем выраженных нарушений проницаемости сосудистой стенки на уровне микроциркуляторного русла, встречался в единичных препаратах у пациентов 4 группы.

Во всех группах пациентов визуальные изменения ЗК, выявляемые при видеолaparоскопии, имели значительные различия: от минимальных в виде умеренного «стекловидного отека» в 5 (22,7%) случаях до интенсивного геморрагического пропитывания в 8 (36,4%) случаях. У пациентов 1 и 2 групп геморрагическое пропитывание ЗК разной степени выраженности наблюдалось у 4 пациентов (50%), в 3 и 4 группах — у 6 пациентов (42,9%).

При гистологическом исследовании микропрепаратов ЗК с интенсивным геморрагическим пропитыванием и умеренным «стекловидным отеком» характер и выраженность микроскопических изменений не имели существенных различий.

Как видно из таблицы 2, статистически достоверных различий выраженности морфологических изменений в баллах между пациентами 3 и 4 групп не выявлено ($p_{3-4} > 0,05$). В то же время имелись статистически достоверные различия выраженности морфологических изменений в ЗК у пациентов с ОНП, оперированных до 48 часов от начала заболевания, в сравнении с оперированными в более поздние сроки ($p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$).

Полученные данные показывают зависимость характера и совокупной выраженности морфологических изменений в ЗК при ОНП от длительности заболевания. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R) равен 0,807. Между исследуемыми признаками выявлена прямая сильная связь ($p < 0,05$).

Характерной особенностью поражения ЗК при ОП явилось наличие очаговых отложений

Таблица 2

Средние показатели морфологических изменений (в баллах) в забрюшинной клетчатке в зависимости от длительности заболевания

Морфологический признак	1-я группа (до 24 ч) n=4	2-я группа (24-48 ч) n=4	3-я группа (49-72 ч) n=7	4-я группа (>72 ч) n=7	Mann-Whitney U-Test (p)	Spearman correlation coefficient (p)
Мелкоочаговая круглоклеточная инфильтрация (баллы)	2,0 (1,0; -3,0)	2,0 (1,5; -2,5)	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	—	—
Диффузная лейкоцитарная инфильтрация с наличием полинуклеаров (баллы)	—	0,5 (0,0; 1,0)	2,0 (0,0; 2,0)	1,0 (0,0; 1,0)	—	—
Мелкоочаговые кровоизлияния (баллы)	—	—	1,0 (0,0; 1,0)	2,0 (0,0; 2,0)	—	—
Жировые некрозы (баллы)	—	—	1,0 (0,0; 5,0)	1,0 (0,0; 3,0)	—	—
Наличие фибрина (баллы)	—	—	—	1,0 (0,0; 1,0)	—	—
Выраженность морфологических изменений (баллы)	2,0 (1,0; -3,0)	2,5 (1,0; -3,0)	6,0 (4,0; 7,0)	7,0 (6,0; 8,0)	p1-3<0,05; p1-4<0,05; p2-4<0,05; p2-3<0,05; p3-4>0,05.	p<0,05

бесструктурных эозинофильных масс, встречавшихся во всех без исключения препаратах (рис. 1). Выраженность этого морфологического признака максимальна в первые 24 часа от момента заболевания и уменьшалась к четвертым суткам более чем в 2 раза. В препаратах пациентов первой группы эозинофильные массы выявлялись в 7,5 полях зрения из 10, в препаратах четвертой группы — в 3 полях зрения из 10.

Обсуждение

Анализ полученных результатов выявил ряд особенностей воспалительной реакции забрюшинной клетчатки при ОП в ответ на воздействие повреждающих факторов. В первую очередь это замедленная экссудативная воспалительная реакция, при которой не происходило немедленного увеличения проницаемости сосудов. Микрососудистые реакции были отсрочены, о чем свидетельствовало позднее появление геморагий и фибрина. Выявлено несоответствие между микроскопическими изменениями и макроскопической картиной при лапароскопии, во время которой у половины пациентов отмечалось геморагическое пропитывание ЗК. Вероятно, ЗК не являлась источником геморагического экссудата на начальном этапе заболевания. Геморагическое пропитывание ЗК происходило вследствие распространения экссудата из зоны деструкции ПЖ. Об этом свидетельствовало наличие бесструктурных эозинофильных масс в межклеточном пространстве. Косвенным подтверждением их белковой природы служило высокое содер-

жание белка в ретроперитонеальном экссудате (более 40 г/л).

Клеточные реакции также имели особенности. На ранних стадиях — первые двое суток — происходило доминирование лимфоцитов с постепенным увеличением полинуклеарных инфильтратов, то есть последовательный переход от серозного воспаления к гнойному. Обращало на себя внимание практически отсутствие тромбозов на уровне микроциркуляторного русла и позднее (после 48 часов) появление жировых некрозов.

Полученные нами результаты совпадают с мнением других авторов о том, что поражение забрюшинной клетчатки происходит значительно позже манифестации острого некротизирующего панкреатита и продолжается после окончательного формирования очагов панкреонекроза [4, 15]. Использование в исследовании прижизненных биоптатов, в отличие от работ, основанных на изучении аутопсийных материалов, позволило уточнить характер и последовательность морфологических изменений в ЗК при ОНП с первых суток заболевания. В значительном числе публикаций начальные микроскопические патологические изменения в ЗК при ОНП описаны в виде геморагий, тромбозов и очагов жирового некроза [3, 15]. По нашим данным, патологические изменения в ЗК начинались не с геморагий и тромбозов, а с лимфоцитарной клеточной реакции. Выраженные расстройства микроциркуляции в виде кровоизлияний и пропотевания фибрина, а также формирование очагов жировых некрозов возникали значительно позже — лишь к третьим суткам от начала заболевания.

Выводы

1. Патоморфологические изменения, происходящие в забрюшинной клетчатке в ранней фазе острого некротизирующего панкреатита, подвержены эволюции и имеют стадийность.

2. Характер морфологических изменений в забрюшинной клетчатке определяется сроками от начала заболевания, зависит от длительности воздействия повреждающих факторов.

3. В течение первых и вторых суток от начала заболевания воспаление в забрюшинной клетчатке имеет характер серозного, на третьи сутки — серозно-геморрагического и серозно-гнойного с наличием жировых некрозов, позднее трех суток — серозно-гнойного с наличием жировых некрозов и фибринозно-гнойного воспаления.

4. Полученные данные показывают патогенетическую обоснованность применения ранних дренирующих операций с использованием малоинвазивных технологий в первые 48 часов от момента заболевания в стадии серозного воспаления, когда патологические изменения в забрюшинной клетчатке носят потенциально обратимый характер. Проведение дальнейших исследований с целью разработки такого рода вмешательств представляется весьма перспективным.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Гродненского государственного медицинского университета.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Одобрение комитета по этике

Одобрено комитетом по этике Брестской областной больницы (протокол №1 от 09.01.2015г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратенко ПГ, Конькова МВ, Васильев АА, Епифанцев АА, Джансыз ИН, Ширшов ИВ, Юдин АА. Хирургическая тактика при остром некротизирующем панкреатите. *Укр Журн Хирургии*. 2013;(3):150-55.
2. Шорох ГП, Шорох СГ. Острый деструктивный панкреатит. Минск, РБ: Парадокс; 2013. 208 с.
3. Лычиков АН, Майоров ВМ, Дундаров ЗА, Авижец ЮН. Морфологические особенности экстрапанкреатического поражения внутренних органов при остром ферментативном парапанкреатите.

- Проблемы Здоровья и Экологии*. 2014;(2):61-66.
4. Майоров ВМ, Дундаров ЗА, Авижец ЮН. Морфологические закономерности поражения и распространения деструктивного процесса в забрюшинном пространстве при тяжелом остром некротизирующем панкреатите по данным аутопсии. *Новости Хирургии*. 2015;23(4):385-90. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2015.4.385>.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Swaroop Vege S. Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400-15. doi:10.1038/ajg.2013.218.
6. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatol*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 0.1016/j.pan.2013.07.063.
7. Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M, Kiriya S, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Arata S, Hirota M, Sekimoto M, Isaji S, Takeyama Y, Gabata T, Kitamura N, Amano H. Treatment strategy for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010 Jan;17(1):79-86. doi: 10.1007/s00534-009-0218-z.
8. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 14;20(38):13879-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.
9. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 21;20(43):16106-12. Published online 2014 Nov 21. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
10. Куделич ОА, Кондратенко ГГ, Юдина ОА, Мотылянец ПМ. Мультивариантный анализ факторов, ассоциированных с непосредственными причинами смерти при тяжелом остром панкреатите. *Новости Хирургии*. 2014;22(4):416-27. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.4.416>
11. Калиев А.А. Клинико-морфологические сопоставления изменений поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите. *Казан Мед Журн*. 2013;94(4):464-68.
12. Wan MH, Huang W, Latawiec D, Jiang K, Booth D M, Elliott V, Mukherjee R, Xia Q. Review of experimental animal models of biliary acute pancreatitis and recent advances in basic research. *HPB (Oxford)*. 2012 Feb; 14(2):73-81. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00408.x.
13. Винник ЮС, Шестакова ЛА, Теплякова ОВ, Цедрик НИ, Перьянова ОВ, Гитлина АГ, Якимов СВ, Плахотникова АМ. Экспериментальная модель первично инфицированного панкреонекроза. *Новости Хирургии*. 2013;21(3):3-8. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.3>.
14. Ушкевич АЛ, Жандаров КН, Прокопчик НИ. Моделирование острого деструктивного панкреатита, парапанкреатита в эксперименте. *Новости Хирургии*. 2010;18(5):12-19.
15. Толстой АД, Панов ВП, Красногоров ВБ, Вашетко РВ, Скородумов АВ. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. С-Петербург, РФ: Ясный свет; 2003. 256 с.

REFERENCES

1. Kondratenko PG, Konkova MV, Vasiliev AA, Yefifantsev AA, Djansiz IN, Shirshov IV, Yudin AA. Surgical Tactics in Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ukr Zhurn Khirurgii*. 2013;(3):150-55.(in Russ.)
2. Shoroh GP, Shoroh SG. Ostryj destruktivnyj pankreatit. Minsk, RB: Paradoкс; 2013. 208 p. (in Russ.)

3. Lyzikov AN, Mayorov VM, Dundarov ZA, Avizhets YuN. Morphological features of extrapancreatic lesion of internal organs in acute enzymatic parapancreatitis. *Problemy Zdorov'ja I Jekologii*. 2014;(2):61-66. (in Russ.)
4. Mayorov VM, Dundarov ZA, Avizhets HuN. Some morphological regularities of damage and spreading of the destructive process in the retroperitoneal area in severe acute necrotizing pancreatitis according to autopsy data. *Novosti Khirurgii*. 2015;23(4):385-90. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2015.4.385>. (in Russ.)
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Swaroop Vege S. Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1400-15. doi:10.1038/ajg.2013.218.
6. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatolgy*. 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
7. Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M, Kiriya S, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Arata S, Hirota M, Sekimoto M, Isaji S, Takeyama Y, Gabata T, Kitamura N, Amano H. Treatment strategy for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat*. 2010 Jan;17(1):79-86. doi: 10.1007/s00534-009-0218-z.
8. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 14;20(38):13879-92. doi: 10.3748/wjg.v20.i38.13879.
9. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *World J*

- Gastroenterol*. 2014 Nov 21; 20(43): 16106-12. Published online 2014 Nov 21. doi: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
10. Kudelich OA, Kondratenko GG, Yudin OA, Motolyanets PM. Multivariate analysis of factors associated with immediate causes of death in severe acute pancreatitis. *Novosti Khirurgii*. 2014;22(4):416-27. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2014.4.416>.
11. Kaliev AA. Clinical and morphologic comparison of pancreatic damage in acute destructive pancreatitis. *Kazan Med Zhurn*. 2013;94(4):464-68. (in Russ.)
12. Wan MH, Huang W, Latawiec D, Jiang K, Booth D M, Elliott V, Mukherjee R, Xia Q. Review of experimental animal models of biliary acute pancreatitis and recent advances in basic research. *HPB (Oxford)*. 2012 Feb; 14(2):73-81. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00408.x.
13. Vinnik YuS, Shestakova LA, Teplyakova OV, Cedrick NI, Peryanova OV, Gitlina AG, Yakimov SV, Plahotnikova AM. Experimental model of primary infected pancreatic necrosis. *Novosti Khirurgii*. 2013;21(3):3-8. doi: <http://dx.doi.org/10.18484/2305-0047.2013.3.3>. (in Russ.)
14. Ushkevich AL, Zhandarov KN, Prokopchik NI. Modelirovanie ostrogo destruktivnogo pankreatita, parapancreatita v eksperimente. *Novosti Khirurgii*. 2010;18(2):12-19. (in Russ.)
15. Tolstoi AD, Panov VP, Krasnogorov VB, Vashetko RV, Skorodumov AV. Parapancreatit. Etiologiya, patogenez, diagnostika, lechenie. S-Petersburg, RF: Iasnyi Svet; 2003. 256 p.

Адрес для корреспонденции

224027, Республика Беларусь,
г. Брест, ул. Медицинская, д. 7,
УЗ «Брестская областная больница»,
отделение гнойной хирургии,
тел. раб.: +375 162 27-21-91,
e-mail: victorbelorussets@yandex.ru,
Белорусец Виктор Николаевич

Address for correspondence

224027, The Republic of Belarus,
Brest, Meditsinskaya Str., 7,
Brest Regional Hospital,
Purulent Surgery Unit,
Tel. office: +375 162 27-21-91,
e-mail: victorbelorussets@yandex.ru,
Belorusets Victor N.

Сведения об авторах

Белорусец Виктор Николаевич, соискатель кафедры общей хирургии, Гродненский государственный медицинский университет, врач-хирург, отделение гнойной хирургии, Брестская областная больница, г. Брест, Республика Беларусь.
<http://orcid.org/0000-0001-8150-0207>
Карпицкий Александр Сергеевич, д.м.н., профессор, главный врач, Брестская областная больница, г. Брест, Республика Беларусь.
<http://orcid.org/0000-0001-8900-8890>
Голубева Наталья Николаевна, государственный медицинский судебный эксперт отдела судебно-гистологических экспертиз управления лабораторного исследования вещественных доказательств биологического характера Управления Государственного комитета судебных экспертиз Республики Беларусь по Брестской области, г. Брест, Республика Беларусь.
<http://orcid.org/0000-0002-6207-3411>

Information about the authors

Belorusets Victor N., Applicant of the General Surgery Department, Grodno State Medical University, Surgeon of the Purulent Surgery Unit, Brest Regional Hospital, Brest, Republic of Belarus.
<http://orcid.org/0000-0001-8150-0207>
Karpitskiy Aliaksandr S., MD, Professor, Head Physician, Brest Regional Hospital, Brest, Republic of Belarus.
<http://orcid.org/0000-0001-8900-8890>
Golubeva Natalja N., State Medical Forensic Expert of the Department of Forensic Histological Examinations of the Laboratory Examination of Physical Evidence of a Biological Nature of the Brest Region Directorate of the State Forensic Examination Committee of the Republic of Belarus, Brest, Republic of Belarus.
<http://orcid.org/0000-0002-6207-3411>

Информация о статье

Поступила 6 мая 2017 г.
Принята в печать 31 октября 2017 г.
Доступна на сайте 5 февраля 2018 г.

Article history

Arrived 6 May 2017
Accepted for publication 31 October 2017
Available online 5 February 2018